



Title	Clinical Impact of Insulin Resistance on Pulmonary Vein Isolation Outcome in Patients with Paroxysmal Atrial Fibrillation(内容・審査結果要旨)
Author(s)	脇岡, 奈保子
Citation	
Issue Date	2020-03-24
URL	http://ir.fmu.ac.jp/dspace/handle/123456789/1063
Rights	Fulltext: © 2018 Wiley Periodicals, Inc. This is the peer reviewed version of the following article: [J Cardiovasc Electrophysiol. 2019 Apr;30(4):479-486], which has been published in final form at [https://doi.org/10.1111/jce.13827]. This article may be used for non-commercial purposes in accordance with Wiley Terms and Conditions for Use of Self-Archived Versions.
DOI	
Text Version	ETD

論文内容要旨 (和文)

学位論文題名	Clinical Impact of Insulin Resistance on Pulmonary Vein Isolation Outcome in Patients with Paroxysmal Atrial Fibrillation (インスリン抵抗性を与える発作性心房細動患者における肺静脈隔離術後の洞調律維持率への影響について)
<p>インスリン抵抗性増大は糖尿病及びメタボリックシンドロームの発症に関連し様々な心血管合併症を引き起こし得る。一方、非糖尿病患者群のインスリン抵抗性増大が心血管疾患に与える影響についての検討は少ない。今回我々は非糖尿病患者においてインスリン抵抗性の肺静脈隔離術後再発への関与について検討した。</p> <p>2014 年 2 月から 2016 年 6 月に当院にて発作性心房細動患者に肺静脈隔離術を施行した 114 例を検討した。対象患者を HOMA-IR の計算式により $HOMA < 2.5$ を非インスリン抵抗性患者群、$HOMA \geq 2.5$ をインスリン抵抗性患者群と 2 群に分類し肺静脈隔離術後心房細動再発について比較検討した。更に術前後の心エコーでの左房容積係数、術前の血中炎症性サイトカイン(TNF-α、IL-1β、IL-6)、線維化関連マーカー(TGF-β 1、MMP-9)、及び左房内心筋伝導速度について比較検討した。</p> <p>結果は、357 ± 170 日の観察期間にて心房細動再発率はインスリン抵抗性群で有意に多いことが示された(39.0% vs. 18.5%, $P=0.019$)。Cox 比例ハザード解析ではインスリン抵抗性は肺静脈隔離術後再発の独立した予後予測因子であることが示された(Harard ratio:1.287, 95% Confidence interval: 1.831 – 1.529, $P = 0.004$)。一方、術前後の左房容積係数、術前の血中炎症性サイトカイン、線維化関連マーカーは 2 群間で差を認めなかった。しかし左房内心筋伝導速度はインスリン抵抗性患者群にて有意に低下していた。</p> <p>考察として、2 群間で左房容積係数の有意差が無かったのは心房細動の解剖学的リモデリングに与える影響がインスリン抵抗性の影響を上回ったためと推定される。マウスを用いた既知の研究では洞調律下での検討にてインスリン抵抗性群で TGF-β 1 と MMP-9 値が上昇することが報告された。一方、本研究での発作性心房細動患者における検討ではリモデリングを反映する炎症性サイトカイン、線維化関連マーカーは 2 群共に正常値を越えるも群間での差は無かったことから上記推察を裏付けていると考える。加えて、本研究では左房の心筋伝導速度はインスリン抵抗性群にて有意に遅延しておりインスリン抵抗性が左房の電气的リモデリングをもたらしたと考えられた。前出のマウスの研究でもインスリン抵抗性は心筋伝導速度の遅延をきたすことが報告されている。以上からインスリン抵抗性は解剖学的リモデリングに与える影響は少なくとも、電气的リモデリングを促すことで心房細動再発に影響を与えていたことが示唆された。</p> <p>インスリン抵抗性は肺静脈隔離術後の心房細動再発の予後予測因子であり、その抑制により長期的な洞調律維持に寄与し得ると考えらえる。</p>	

(Journal of Cardiovascular Electrophysiology, 30; 479-486, 2019)

学位論文審査結果報告書

2019 年 11 月 25 日

大学院医学研究科長 様

下記の通り学位論文の審査を終了したので報告いたします。

【審査結果要旨】

氏名：肱岡奈保子（循環器内科学講座）

学位論文題名：Clinical Impact of Insulin Resistance on Pulmonary Vein Isolation Outcome in Patients with Paroxysmal Atrial Fibrillation（インスリン抵抗性が与える発作性心房細動患者における肺静脈隔離術後の洞調律維持率への影響について）

本学位論文は、発作性心房細動のカテーテルアブレーション後再発にインスリン抵抗性が関与するかを検討した論文である。

申請者らは、発作性心房細動症例をインスリン抵抗性指標（HOMA-IR）により 2 群に分けた。まずインスリン抵抗性群で肺静脈隔離術後の再発が多いことを示し、続いて多変量解析で、インスリン抵抗性が高血圧、加齢（65 歳以上）とともに心房細動再発の独立した予測因子であることを示した。また、インスリン抵抗性群で心房筋の伝導速度が遅延していることから、電氣的リモデリングがインスリン抵抗性にともなう心房細動再発の機序のひとつである可能性を示した。

本論文では、研究の方法、結果、考察、結論のいずれも妥当であり、臨床的意義が高く、今後の発展も期待できる。また、2019 年 11 月 20 日に実施した審査会での質疑応答で、申請者は本研究の成果と意義を理解し説明できることを確認した。

以上より、本論文は学位論文として適当であると判断した。

論文審査委員	主査 島袋 充生
	副査 佐戸川弘之
	副査 三坂 眞元